

AN 1965:90801 HCAPLUS

DN 62:90801

OREF 62:16201a-c

TI New basic indole derivatives

IN Hofmann, Albert; Troxler, Franz

PA Sandoz Ltd.

SO 4 pp

DT Patent

LA Unavailable

FAN.CNT 1

PI CH----380129 19640915 CH 19590821 <--

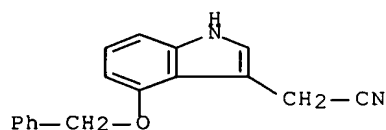
GI For diagram(s), see printed CA Issue.

AB (4-Benzyloxy-3-indolyl)propionitrile (7.2 g., m. 99-100°) was hydrolyzed to the carboxylic acid, which was then converted to the corresponding acid hydrazide (I), m. 179-80°. I was converted to the azide, which with Me₂NH gave 2-(4-benzyloxy-3-indole)propionic acid dimethylamide (II), m. 148-50°. II was reduced with LiAlH₄ to give III (R₁ = H, R₂ = R₃ = Me, A = CHMe), a non-crystallizable resin. Similarly, 4-benzyloxy-3-indoleacetonitrile (m. 97-100°) gave the carboxylic acid (IV), m. 186-9°, which with PCl₅ gave the acid chloride, converted directly with MeNH₂ to 4-benzyloxy-3-indole acetic acid monomethylamide (V), m. 150-3°. V with LiAlH₄ gave III (R₁ = R₂ = H, R₃ = Me, A = CH₂), m. 105-6°. IV also gave the monoethylamide, m. 155-6°, reduced to III (R₁ = R₂ = H, R₃ = Et, A = CH₂), m. 97-100°. Other III similarly prepared are given in the table. The compds. prepared were serotonin antagonists and had central sympathicometic properties. R₁, R₂, R₃, A., m.p.: H, Me, Me, (CH₂)₂, 84-6°; Me, Me, Me, CH₂, 62-7°; Bu, H, H, CH₂, -- (dioxalate m. 180-2°); PhCH₂, Me, Me, CH₂, 87-8°;

L2 18 ANSWERS REGISTRY COPYRIGHT 2005 ACS on STN

IN 1H-Indole-3-acetonitrile, 4-(phenylmethoxy)- (9CI)

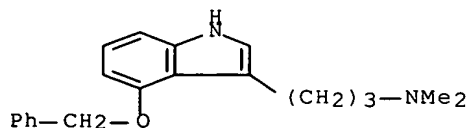
MF C17 H14 N2 O



L2 18 ANSWERS REGISTRY COPYRIGHT 2005 ACS on STN

IN Indole, 4-(benzyloxy)-3-[3-(dimethylamino)propyl]- (7CI, 8CI)

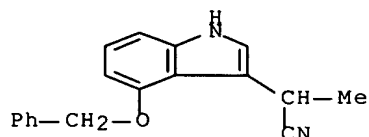
MF C20 H24 N2 O



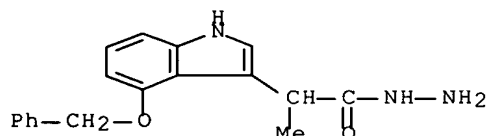
L2 18 ANSWERS REGISTRY COPYRIGHT 2005 ACS on STN

IN Indole-3-acetonitrile, 4-(benzyloxy)-α-methyl- (6CI, 7CI, 8CI)

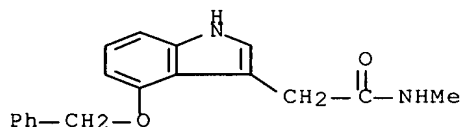
MF C18 H16 N2 O



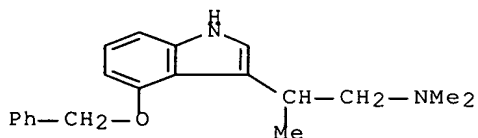
L2 18 ANSWERS REGISTRY COPYRIGHT 2005 ACS on STN
 IN Indole-3-acetic acid, 4-(benzyloxy)-α-methyl-, hydrazide (6Cl, 8Cl)
 MF C18 H19 N3 O2



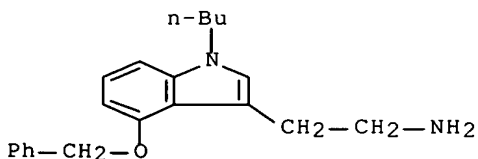
L2 18 ANSWERS REGISTRY COPYRIGHT 2005 ACS on STN
 IN Indole-3-acetamide, 4-(benzyloxy)-N-methyl- (7Cl, 8Cl)
 MF C18 H18 N2 O2



L2 18 ANSWERS REGISTRY COPYRIGHT 2005 ACS on STN
 IN 1H-Indole-3-ethanamine, N,N,β-trimethyl-4-(phenylmethoxy)- (9Cl)
 MF C20 H24 N2 O

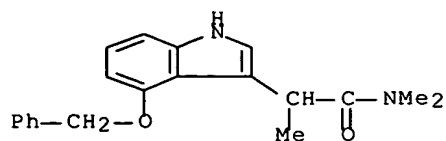


L2 18 ANSWERS REGISTRY COPYRIGHT 2005 ACS on STN
 IN Indole, 3-(2-aminoethyl)-4-(benzyloxy)-1-butyl- (7Cl, 8Cl)
 MF C21 H26 N2 O
 CI COM

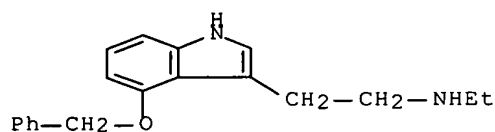


L2 18 ANSWERS REGISTRY COPYRIGHT 2005 ACS on STN
 IN Indole-3-acetamide, 4-(benzyloxy)-N,N,α-trimethyl- (6Cl, 7Cl, 8Cl)

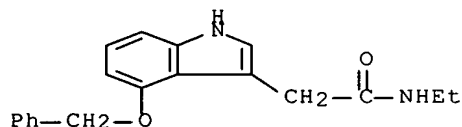
MF C20 H22 N2 O2



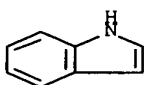
L2 18 ANSWERS REGISTRY COPYRIGHT 2005 ACS on STN
IN Indole, 4-(benzyloxy)-3-[2-(ethylamino)ethyl]- (6Cl, 7Cl, 8Cl)
MF C19 H22 N2 O



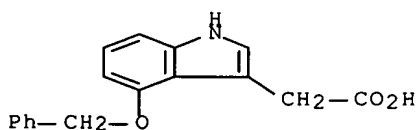
L2 18 ANSWERS REGISTRY COPYRIGHT 2005 ACS on STN
IN 1H-Indole-3-acetamide, N-ethyl-4-(phenylmethoxy)- (9Cl)
MF C19 H20 N2 O2



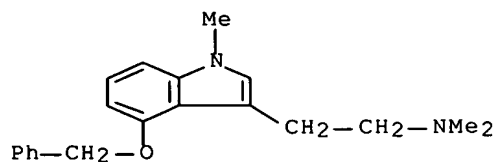
L2 18 ANSWERS REGISTRY COPYRIGHT 2005 ACS on STN
IN 1H-Indole (9Cl)
MF C8 H7 N
CI COM, RPS



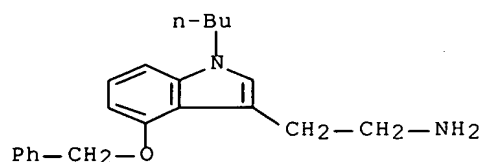
L2 18 ANSWERS REGISTRY COPYRIGHT 2005 ACS on STN
IN 1H-Indole-3-acetic acid, 4-(phenylmethoxy)- (9Cl)
MF C17 H15 N O3



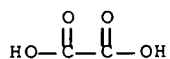
L2 18 ANSWERS REGISTRY COPYRIGHT 2005 ACS on STN
IN Indole, 4-(benzyloxy)-3-[2-(dimethylamino)ethyl]-1-methyl- (6Cl, 7Cl, 8Cl)
MF C20 H24 N2 O
CI COM



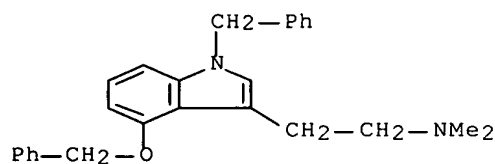
L2 18 ANSWERS REGISTRY COPYRIGHT 2005 ACS on STN
 IN Indole, 3-(2-aminoethyl)-4-(benzyloxy)-1-butyl-, oxalate (1:1) (7Cl, 8Cl)
 MF C21 H26 N2 O . C2 H2 O4
 CM 1



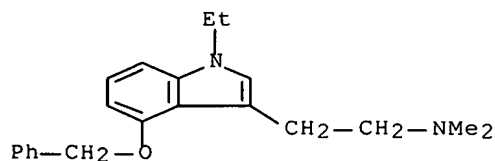
CM 2



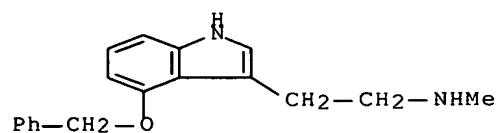
L2 18 ANSWERS REGISTRY COPYRIGHT 2005 ACS on STN
 IN Indole, 1-benzyl-4-(benzyloxy)-3-[2-(dimethylamino)ethyl]- (6Cl, 7Cl, 8Cl)
 MF C26 H28 N2 O



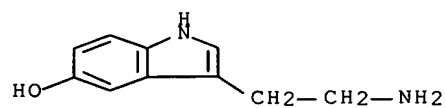
L2 18 ANSWERS REGISTRY COPYRIGHT 2005 ACS on STN
 IN Indole, 4-(benzyloxy)-3-[2-(dimethylamino)ethyl]-1-ethyl- (7Cl, 8Cl)
 MF C21 H26 N2 O



L2 18 ANSWERS REGISTRY COPYRIGHT 2005 ACS on STN
 IN 1H-Indole-3-ethanamine, N-methyl-4-(phenylmethoxy)- (9Cl)
 MF C18 H20 N2 O



L2 18 ANSWERS REGISTRY COPYRIGHT 2005 ACS on STN
 IN 1H-Indol-5-ol, 3-(2-aminoethyl)- (9CI)
 MF C10 H12 N2 O
 CI COM



ALL ANSWERS HAVE BEEN SCANNED



SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT
EIDGENÖSSISCHES AMT FÜR GEISTIGES EIGENTUM

Klassierung:

12 p, 2

Gesuchsnummer:
Anmeldungsdatum:

7241/64
21. August 1959, 19 Uhr

Patent erteilt:
Patentschrift veröffentlicht:

31. Juli 1964
15. September 1964

HAUPTPATENT

BIBLIOTHEEK
BUR. IND. EIGENDOM

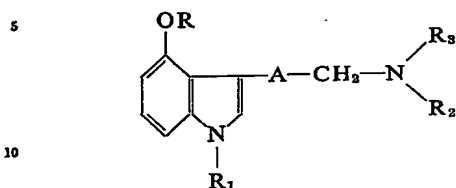
Sandoz AG, Basel

22 SEP. 1964

Verfahren zur Herstellung neuer basischer Indol-Derivate

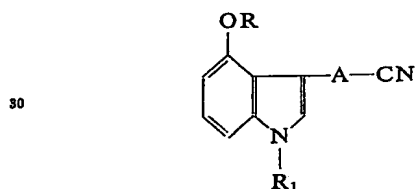
Dr. Albert Hofmann und Dr. Franz Troxler, Bottmingen, sind als Erfinder genannt worden

Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von neuen basischen Indol-Derivaten der allgemeinen Formel I,



in welcher A für eine gerade oder verzweigte, aus 1 bis 5 Kohlenstoffatomen bestehende, gesättigte Alkylkette steht, R für eine Alkyl- oder Aralkylgruppe steht, R₁ ein Wasserstoffatom oder eine niedere Alkyl- oder Alkenyl- oder eine Aralkylgruppe, R₂ und R₃ gleich oder verschieden sein können und je ein Wasserstoffatom oder eine Alkylgruppe mit 1 bis 6 Kohlenstoffatomen bedeuten, oder aber mit dem Stickstoffatom zusammen einen Pyrrolidin-, Piperidin- oder Morpholinring bilden.

Erfindungsgemäß werden die Verbindungen der Formel I hergestellt, indem man ein Nitril der allgemeinen Formel II,

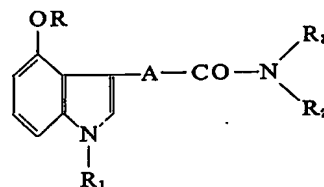


in welcher A, R und R₁ obige Bedeutung besitzen, durch Alkalibehandlung zur entsprechenden Carbonsäure verseift, diese nach Überführung in ein Carbon-

säure-halogenid oder -azid mit Ammoniak oder einem primären oder sekundären Amin der allgemeinen Formel



zu einem Carbonsäureamid der allgemeinen Formel III



umsetzt und dieses mit Lithiumaluminiumhydrid reduziert.

Die in den nachfolgenden Beispielen beschriebenen neuen Verbindungen obiger Formel I zeichnen sich durch interessante, therapeutisch verwertbare pharmakodynamische Eigenschaften aus. Insbesondere weisen sie Serotonin-antagonistische Eigenschaften auf. Weiterhin wirken die Präparate fördernd auf spinale Reflexe und zeigen vorwiegend zentrale sympathicomimetische Eigenschaften. Die neuen Verbindungen eignen sich z. B. als Stimulantien bei verschiedenen Formen psychischer Depression. Sie sollen in die Therapie eingeführt werden, stellen aber auch wertvolle Zwischenprodukte zur Herstellung von Medikamenten dar.

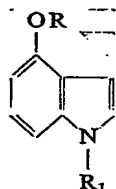
Die neuen in den nachfolgenden Beispielen beschriebenen Indol-Derivate sind bei Raumtemperatur feste kristallisierte Verbindungen. Mit anorganischen und organischen Säuren bilden sie beständige, kri-

stallisierte, wasserlösliche Salze. In organischen Lösungsmitteln sind sie mäßig bis leicht, in Wasser dagegen schwer löslich.

Mit dem Keller-Reagens (Eisen-III-chlorid enthaltender Eisessig und konz. Schwefelsäure) geben sie eine positive Farbreaktion. Die van Urksche Farbreaktion (p-Dimethylamino-benzaldehyd und verd. Schwefelsäure) fällt positiv aus.

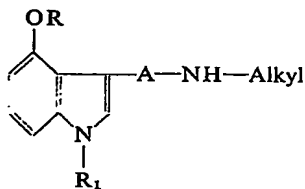
Das Verfahren wird beispielsweise folgendermaßen ausgeführt: Das Nitril wird zur entsprechenden Carbonsäure verseift und diese z. B. mit Thionylchlorid oder Phosphorpentachlorid in das Säurechlorid übergeführt. Die Carbonsäure kann aber auch mit einem Diazoalkan verestert, der Ester durch Kochen mit wasserfreiem Hydrazin zum Säurehydrazid umgesetzt und das Hydrazid mit salpetriger Säure in das Säureazid übergeführt werden. Das Säurechlorid oder Säureazid wird vorzugsweise nicht isoliert, sondern direkt mit Ammoniak oder einem primären oder sekundären Amin, z. B. in Ätherlösung, versetzt. Das entstandene Säureamid der Formel III wird in Äther-, Tetrahydrofuran- oder Di-
 20 oxanlösung mit Lithiumaluminiumhydrid bei einer Temperatur von 35 bis etwa 60° behandelt. Die
 25 optimale Reaktionsdauer beträgt 2 bis 5 Stunden; bei längerer Reaktionsdauer oder höheren Temperaturen wird der als Schutzgruppe vorzugsweise verwendete Benzylrest R mehr oder weniger weitgehend abgespalten.

Die Ausgangsprodukte der Formel II können z. B. folgendermaßen hergestellt werden: Man setzt ein substituiertes Indol der allgemeinen Formel IV



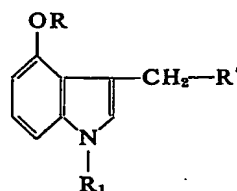
IV

mit einem aliphatischen Aldehyd mit 2 bis 5 Kohlenstoffatomen und einem primären Alkylamin, vorzugsweise Isopropyl- oder Isobutylamin, zu einer
 45 Verbindung der allgemeinen Formel V



V

um und verkocht diese in wäßriger oder alkoholischer Lösung mit einem Alkalicyanid. Man kann aber auch das Indol IV durch Umsetzung mit Formaldehyd und einem sekundären Amin in ein basisches Indol-Derivat der allgemeinen Formel VI,



VI

in welcher R' eine Dialkylaminogruppe oder den Rest eines sekundären cyclischenamins bedeutet, überführen, das Indol-Derivat quartärisieren und die quartäre Verbindung, wie bereits erwähnt, mit einem Alkalicyanid verkochen. Letztere Verfahrensvariante eignet sich jedoch nur zur Herstellung der Ausgangsprodukte der Formel II, in welcher A eine Methylengruppe bedeutet.

Zur Herstellung von Ausgangsprodukten mit einem Substituenten (R₁) in 1-Stellung kann man auch so vorgehen, daß der Substituent nicht sogleich in das 4-substituierte Indol, z. B. 4-Benzyl-oxy-indol, eingeführt wird, sondern daß man seine Einführung auf der Stufe eines Indolyl-(3)-acetonitrils vornimmt. Dazu wird folgendermaßen verfahren:

Man setzt 4-Benzyl-oxy-indol mit Formaldehyd und einem sekundären Amin zu einem 4-Benzyl-oxy-indolyl-(3)-methylamino-Derivat um, quartärisiert es, verkocht die quartäre Verbindung in wäßriger oder alkoholischer Lösung mit einem Alkalicyanid zu 4-Benzyl-oxy-indolyl-(3)-acetonitril und behandelt das Nitril entweder in flüssigem Ammoniak mit einem Alkyl-, Alkenyl- oder Aralkyljodid in Gegenwart eines Alkali-amides oder in einem inerten organischen Lösungsmittel, vorzugsweise in Gegenwart von Dimethylformamid, mit einem Alkyl-, Alkenyl- oder Aralkylhalogenid bei erhöhter Temperatur, vorzugsweise zwischen 50 und 100°, und in Gegenwart eines Protonen-Acceptors, vorzugsweise Natriumhydrid.

In den nachfolgenden Beispielen erfolgen alle Temperaturangaben in Celsiusgraden. Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

Beispiel 1

4-Benzyl-oxy-3-(1'-dimethylamino-propyl-2')-indol

7,2 g 2-[4'-Benzyl-oxy-indolyl-(3')]-propionitril erhitzt man mit 14 g Kalilauge, 42 cm³ Äthanol und 32 cm³ Wasser 18 Stunden unter Rückfluß, fügt dann 19 cm³ Eisessig hinzu, klärt durch Filtration durch Talk, versetzt mit 500 cm³ Wasser und schüttelt mit Chloroform aus. Die Chloroformlösung wird über Natriumsulfat getrocknet, das Chloroform verdampft und die so gewonnene rohe 2-(4'-Benzyl-oxy-indolyl-3')-propionsäure wird nochmals zwischen Chloroform und Natronlauge ausgeschüttelt. Die alkalische Phase wird sauer gestellt, mit Chloroform ausgeschüttelt und die nach Verdampfen des Chloroforms erhaltene reine 2-(4'-Benzyl-oxy-indolyl-3')-propionsäure direkt weiter verarbeitet.

Eine Lösung von 3,9 g 2-(4'-Benzyl-oxy-indolyl-3')-propionsäure in 80 cm³ Methanol wird mit über-

schlüssiger ätherischer Diazomethanol-Lösung versetzt, 30 Minuten bei Raumtemperatur stehengelassen, am Vakuum zur Trockne verdampft und der Rückstand mit 18 cm³ wasserfreiem Hydrazin 2 Stunden unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten setzt man 55 cm³ Wasser hinzu, wobei das reine 2-(4'-Benzyl-oxy-indolyl-3')-propionsäure-hydrazid auskristallisiert. Smp. 179–180°.

Man versetzt eine Lösung von 2,5 g 2-(4'-Benzyl-oxy-indolyl-3')-propionsäure-hydrazid in 45 cm³ Dioxan mit 8,6 cm³ 1n Natriumnitrit-Lösung, tropft dann unter Rühren bei 0–5° 10,3 cm³ 1n Salzsäure hinzu, verdünnt nach 15 Minuten mit 90 cm³ Wasser und schüttelt mit Äther aus. Zu der über Pottasche getrockneten Ätherlösung fügt man unter Rühren bei 0° langsam ein Gemisch von 10 g wasserfreiem Dimethylamin und 50 cm³ Äther, läßt 3 Stunden bei 0–5° stehen, wäscht dann mit Natriumbicarbonat-Lösung und verdampft den über Pottasche getrockneten Äther am Vakuum zur Trockne. Das dabei gewonnene 2-(4'-Benzyl-oxy-indolyl-3')-propionsäure-dimethylamid wird aus Äther kristallisiert und schmilzt bei 148–150°.

Zu einer Lösung von 2,5 g Lithiumaluminiumhydrid in 100 cm³ Äther fügt man eine Lösung von 1,64 g 2-(4'-Benzyl-oxy-indolyl-3')-propionsäure-dimethylamid in 30 cm³ Tetrahydrofuran und 60 cm³ Äther und rührt 5 Stunden unter Rückfluß. Der Komplex und das überschüssige Reduktionsmittel werden mittels Methanol zersetzt, hierauf wird gesättigte Natriumsulfat-Lösung zugefügt, filtriert und das Filtrat zwischen Weinsäure und Äther ausgeschüttelt. Die in üblicher Weise freigesetzten und in Chloroform aufgenommenen Basen chromatographiert man an einer Säule von Aluminiumoxyd, wobei das 4-Benzyl-oxy-3-(1'-dimethylamino-propyl-2')-indol mit Benzol ins Filtrat gewaschen wird. Es bildet ein farbloses Harz, das sich nicht kristallisieren läßt.

Kellersche Farbreaktion: gelbstichig grün.

van Urksche Farbreaktion: hellgrün.

Das Ausgangsprodukt wird folgendermaßen hergestellt:

Eine Lösung von 22,3 g 4-Benzyl-oxy-indol in 90 cm³ Eisessig wird bei 5–10° mit 6,5 g Isopropylamin, und hierauf bei 2–4° mit einem Gemisch von 4,9 g Acetaldehyd und 20 cm³ Benzol versetzt, das Gemisch 3 Tage bei 5° stehengelassen, dann mit 1 Liter Wasser versetzt und durchgeschüttelt und durch Talk klar filtriert. Die gebildete Mannich-Base wird durch Alkalizugabe in Freiheit gesetzt, wobei sie käsig ausfällt; sie wird abfiltriert, mit Wasser gewaschen, getrocknet und hierauf aus Benzol/Petroläther umkristallisiert. 4-Benzyl-oxy-3-(isopropylamino-äthyliden)-indol kristallisiert in Prismen vom Smp. 140–142°.

Zu einer warmen Lösung von 15,5 g Natriumcyanid in 155 cm³ Wasser läßt man eine Lösung von 9,7 g 4-Benzyl-oxy-3-(isopropylamino-äthyliden)-indol in 230 cm³ Äthanol fließen, rührt noch 20 Stunden im 85° warmen Bad, schüttelt dann zwischen Weinsäure und Chloroform aus und trocknet die Chloro-

formlösung über Pottasche. Man verdampft das Chloroform und kristallisiert das verbleibende rohe 2-[4'-Benzyl-oxy-indolyl-(3')]-propionitril aus Benzol/Petroläther. Man erhält kurze, massive Prismen vom Smp. 99–100°.

Beispiel 2

4-Benzyl-oxy-monomethyltryptamin

5,8 g 4-Benzyl-oxy-indolyl-(3)-acetonitril werden mit 12 g Kalilauge in 36 cm³ Äthanol und 28 cm³ Wasser 15 Stunden unter Rückfluß gekocht. Man versetzt hierauf mit 15 cm³ Eisessig und 150 cm³ Wasser und filtriert die ausgefallene 4-Benzyl-oxy-indolyl-(3)-essigsäure ab. Umkristallisation aus wäßrigem Methanol liefert Prismen und Platten vom Smp. 186–189°.

1,76 g 4-Benzyl-oxy-indolyl-(3)-essigsäure werden mit 1,48 g Phosphorpentachlorid in 50 cm³ Äther unter Eiskühlung gerührt, bis alles in Lösung gegangen ist, hierauf ein Gemisch von 5 cm³ Methylamin und 10 cm³ Äther zugetropft und zwischen Wasser und Chloroform ausgeschüttelt. Das beim Verdampfen des Chloroforms verbleibende 4-Benzyl-oxy-indolyl-(3)-essigsäure-monomethylamid kristallisiert aus Benzol in sechseckigen Platten vom Smp. 150 bis 153°.

Zu einer Lösung von 1,55 g 4-Benzyl-oxy-indolyl-(3)-essigsäure-monomethylamid in 40 cm³ Tetrahydrofuran tropft man eine solche von 1,35 g Lithiumaluminiumhydrid in 40 cm³ Tetrahydrofuran, rührt 17 Stunden bei einer Badtemperatur von 42°, zersetzt mit Methanol und gesättigter Natriumsulfat-Lösung, filtriert und schüttelt das Filtrat zwischen Äther und Weinsäure-Lösung aus. Die in üblicher Weise freigesetzten und isolierten basischen Reduktionsprodukte (4-Benzyl-oxy-monomethyl-tryptamin) kristallisieren aus Äther in massiven viereckigen Platten vom Smp. 105–106°.

Kellersche Farbreaktion: olivbraun.

van Urksche Farbreaktion: blau.

Das Ausgangsprodukt wird z. B. folgendermaßen hergestellt: Eine Lösung von 8,9 g 4-Benzyl-oxy-indol in 40 cm³ Äthanol/Eisessig 1:1 wird in eine eiskühlte Lösung von 3,2 cm³ 36%igem wässrigem Formaldehyd und 8,8 cm³ 25%igem wässrigem Dimethylamin in 40 cm³ Äthanol/Eisessig langsam unter Rühren eingetropft. Die klare Lösung wird noch 2 Stunden bei tiefer Temperatur gerührt, über Nacht stehengelassen und mit 500 cm³ Wasser verdünnt. Die trübe Lösung wird mit Aktivkohle gereinigt, filtriert und alkalisch gemacht, wobei 4-Benzyl-oxy-gramin sich als ein Öl ausscheidet, das bald erstarrt. Nach Stehenlassen im Kühlschrank wird die Substanz mit Wasser gewaschen, getrocknet und umkristallisiert. Aus Chloroform sechseckige Blättchen vom Smp. 194–198°.

30 g 4-Benzyl-oxy-gramin werden unter energischem Rühren innerhalb 20 Minuten in 420 cm³ Methyljodid eingetragen. Nach 15 Stunden Stehen bei 5° filtriert man das ausgeschiedene Jodmethylat

ab, trocknet kurz bei 50° und erwärmt es dann unter kräftigem Rühren zusammen mit 60 g Natriumcyanid in 1,1 Liter Wasser 2 Stunden auf 80°. Das gebildete 4-Benzoyloxy-indolyl-(3)-acetonitril schüttelt man mit Chloroform aus. Der Eindampfrückstand der getrockneten Chloroformlösung wird in 250 cm³ Äther aufgenommen, die Ätherlösung filtriert, konzentriert und mit Petroläther verdünnt, wobei sich die Verbindung in kristallinem Zustand ausscheidet. 4-Benzoyloxy-indolyl-(3)-acetonitril kristallisiert aus Benzol in Polyedern vom Smp. 97–100°.

Beispiel 3

4-Benzoyloxy-monoäthyltryptamin

4-Benzoyloxy-indolyl-(3)-acetonitril wird wie in Beispiel 2 beschrieben zu 4-Benzoyloxy-indolyl-(3)-essigsäure verseift und diese analog Beispiel 2, unter Verwendung von Monoäthylamin statt Monomethylamin, in das 4-Benzoyloxy-indolyl-(3)-essigsäure-monoäthylamid übergeführt. Aus Benzol abgeschrägte Prismen vom Smp. 155–156°.

4-Benzoyloxy-indolyl-(3)-essigsäure-monoäthylamid reduziert man nun nach Beispiel 2 mit Lithiumaluminiumhydrid zum 4-Benzoyloxy-monoäthyltryptamin. Aus Äther Nadeln vom Smp. 97–100°.

Kellersche Farbreaktion: olivbraun.

van Urksche Farbreaktion: blau.

Nach demselben Verfahren können noch z. B. folgende Verbindungen hergestellt werden:

4-Benzoyloxy-3-(3'-dimethylamino-propyl)-indol, aus Benzol/Petroläther Prismen und Nadeln vom Smp. 84–86°.

Kellersche Farbreaktion: braungrün-bernsteingrün.

van Urksche Farbreaktion: königsblau.

1-Methyl-4-benzyloxy-N-dimethyl-tryptamin, aus Äther/Petroläther Stäbchen vom Smp. 62–67°.

Kellersche Farbreaktion: grünlich, dann schwach braun.

van Urksche Farbreaktion: schwach braun.

1-n-Butyl-4-benzyloxy-tryptamin, als Bioxalat Drusen vom Smp. 180–182° aus Äthanol.

Kellersche Farbreaktion: gelbbraun.

van Urksche Farbreaktion: negativ.

1-Äthyl-4-benzyloxy-N-dimethyl-tryptamin, als erstarrtes Öl Platten und massive Prismen vom Smp. 43–45°.

Kellersche Farbreaktion: negativ.

van Urksche Farbreaktion: schwach rosa.

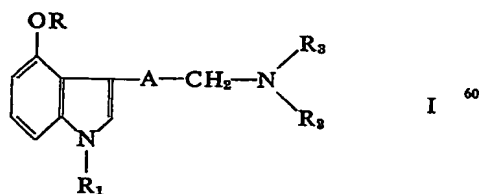
1-Benzyl-4-benzyloxy-N-dimethyl-tryptamin, Nadeln vom Smp. 87–88° aus Benzol/Petroläther.

Kellersche Farbreaktion: grünlich, dann schwach braun.

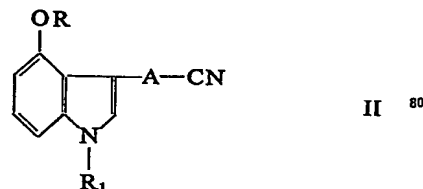
van Urksche Farbreaktion: schwach braun.

PATENTANSPRUCH

Verfahren zur Herstellung von neuen basischen Indol-Derivaten der allgemeinen Formel I,



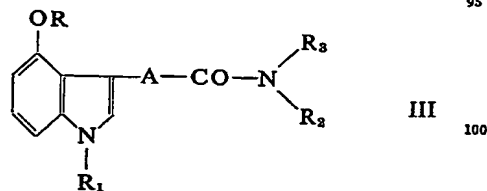
in welcher A für eine gerade oder verzweigte, aus 1 bis 5 Kohlenstoffatomen bestehende, gesättigte Alkylkette steht, R für eine Alkyl- oder Aralkylgruppe steht, R₁ ein Wasserstoffatom oder eine niedere Alkyl- oder Alkenyl- oder eine Aralkylgruppe, R₂ und R₃ gleich oder verschieden sein können und je ein Wasserstoffatom oder eine Alkylgruppe mit 1 bis 6 Kohlenstoffatomen bedeuten, oder aber mit dem Stickstoffatom zusammen einen Pyrrolidin-, Piperidin- oder Morpholinring bilden, dadurch gekennzeichnet, daß man ein Nitril der allgemeinen Formel II,



durch Alkalibehandlung zur entsprechenden Carbonsäure verseift, diese nach Überführung in ein Carbonsäure-halogenid oder -azid mit Ammoniak oder einem primären oder sekundären Amin der allgemeinen Formel



zu einem Carbonsäureamid der allgemeinen Formel III



umsetzt und dieses mit Lithiumaluminiumhydrid reduziert.

Sandoz AG